

The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine 23 (PPV23) in the general population of 50 years of age and older: a systematic review and meta-analysis

27/04/2016

Kraicer-Melamed H, O'Donnell Sh, Quach C. Vaccine available on line 17 February 2016

Los autores, de la Universidad de McGill (Canadá), evalúan y sintetizan los resultados de los estudios que abordan la efectividad de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos en la población general de 50 años o más, en cuanto a la ENI y a la neumonía adquirida en la comunidad (CAP) en fecha de agosto de 2015. Inicialmente se recuperaron 3.153 artículos de los que 511 de evaluaron de los que treinta y dos cumplían los criterios de selección. Encontraron que la efectividad vacunal en prevenir la ENI fue del 50% (21-69) en los estudios de cohortes y del 54% (32-69) en los de casos y controles. La efectividad para la CAP fue del 4% (-26 a 26) en los ensayos, del 17% (-26 a 45) para los estudios de cohortes y del 7% (-10 a 21) para los casos-control. En la discusión ponen de manifiesto que la efectividad frente a ENI global es similar a lo encontrado en el estudio CAPITA (48.5% con IC 95%: 20.9-67.0) y que la efectividad de PnPS23 para la ENI se obtuvo al evaluar solo los estudios de alta calidad. Por otra parte la efectividad frente a la CAP también fue similar a la del CAPITA (5.1% con IC 95%: -5.1 a 12.4), pero teniendo en

cuenta que en adultos de los Estados Unidos hospitalizados por CAP se aisló *S pneumoniae* en una minoría de casos (5%), lo que implica que la vacunación con cualquiera de las dos vacunas no es capaz de evitar todos los casos de CAP. A pesar de las limitaciones del estudio, concluyen que su revisión sistemática y el correspondiente metaanálisis proporciona apoyo a la capacidad de la vacuna PnPS23 para evitar la ENI en la población general de 65 o más años y no excluye la capacidad de evitar la neumonía comunitaria. Por otra parte, piensan que las estimaciones de la efectividad vacunal encontradas son similares en magnitud a las encontradas para PnC13 en poblaciones similares.

[más información]

Effect of the introduction of pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in The Gambia: a population-based surveillance study

27/04/2016

Mackenzie G, Hill Ph, Jeffries D, Hossain I, Uchendu U, Ameh D et al. Lancet Infect Dis published on line February 17, 2016

En Gambia se introdujo la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente en agosto de 2009 siendo sustituida por la de trece en mayo 2011. Los autores plantean un estudio

poblacional de vigilancia de ENI en mayores de dos meses residentes en un área de ese país entre mayo de 2008 y diciembre de 2014, para comparar la incidencia de ENI en la era basal (2008 a 2010) y en la era postPnC13 (enero de 2013 a diciembre de 2014), con coberturas de vacunación con dos o más dosis, antes de los doce meses de vida, del 94% en los nacidos en los seis últimos meses de 2013. Investigaron a 14.650 pacientes menores de cinco años identificando 320 casos de ENI en todas las edades. Al comparar con los datos basales la incidencia descendió un 55% en el grupo de 2 a 23 meses (253 a 113/100.000) y del 82% para los serogrupos vacunales, mientras que en el de 2 a 4 años la reducción fue del 56% (de 113 a 49/100.000) y del 68% para los serotipos incluidos en la vacuna PnC13. La incidencia por serotipos no vacunales en los menores de cinco años aumentó un 47% (de 28 a 41/100.000), no significativo, variando poco la incidencia de bacteriemia no neumocócica. Los autores concluyen que sus hallazgos tienen importantes implicaciones para países de baja renta aunque quedan cuestiones por resolver: extensión de la protección comunitaria, la magnitud del reemplazo de serotipos y el efecto sobre las neumonías.

[más información]

**Pneumococcal serotype
distribution in adults with
invasive disease and in**

carrier children in Italy: should we expect herd protection of/ adults through infant's vaccination

27/04/2016

Azzari Ch, Cortimiglia M, Nieddu F, Moriondo M, Indolfi G, Mattei R et al. Human Vaccines and Immunotherapeutics, DOI: 10.1080/21645515.2015.1102811

En Italia la vacuna PnC7 se ha venido utilizando sistemáticamente hasta 2010 cuando fue sustituida por la de trece serotipos, sin vacunación de adultos. Por ello los autores plantean si los seis serotipos adicionales de PnC13 están representados en la nasofaringe de los niños y si su eliminación de la faringe de estos podría generar protección comunitaria, al igual que se demostró con los siete serotipos de su predecesora. El estudio se llevó a cabo en dos regiones con coberturas infantiles superiores al 75% donde se estudió la ENI en mayores de 18 años entre 2007 y 2014 y los serotipos nasofaríngeos en niños entre 2009 y 2010. Los tipos más frecuentes en la ENI fueron el 3, el 19A, el 12 y el 7F y la cobertura de PnC13 llegó al 50.5% y la de no vacunales al 49.5%, que poco se modificó al analizar por los periodos prePnC13 (2007/2010) y post PnC13 (2011-2014). En cuanto a los serotipos nasofaríngeos, el más frecuente fue el 35F y el 5, de manera que los serotipos 1, 3, 7F y 19A que causan el 36.8% de la ENI del adulto no se encuentran en más del 15% de las nasofaringes. El 5, que es muy frecuentemente transportado solo fue el responsable del 0.9% de las ENI. A la vista de lo encontrado piensan que parece poco probable que la vacunación sistemática del niño con PnC13 impacte de un modo significativo en la carga de enfermedad invasora del adulto al modificar el transporte nasofaríngeo, lo que significa que la

protección comunitaria pudiera ser inferior a la obtenida con la vacuna se siete serotipos. Concluyen que los adultos deberían recibir un programa específico de vacunación con una vacuna conjugada altamente inmunogénica.

[\[más información\]](#)

Clinical and Serologic Response to the 23-valent Polysaccharide Pneumococcal Vaccine in Children and Teens with Recurrent Upper Respiratory Tract Infections and Selective Antibody Deficiency

27/04/2016

Estrada J, Najera M, Pounds N, Catano G, Infante AJ. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(2): 205-8.

El trabajo mide la respuesta clínica y serológica de 72 niños y jóvenes entre 2 y 25 años después de la vacunación con la vacuna polisacarida neumo 23. Todos habían sido diagnosticados con infecciones del tracto respiratorio superior (principalmente OMA y sinusitis) y déficit de anticuerpos antineumocócicos durante al menos 6 meses.

Estudio retrospectivo realizado entre diciembre 2002 y enero

2011 en Texas, EEUU. Se incluyeron pacientes que habían presentado 4 ó más episodios por año de infección de vías altas u OMA tratadas con antibióticos ó 2 episodios de sinusitis. Los cambios en la frecuencia, tipo y gravedad de las infecciones fueron registradas con anterioridad y durante los seis meses posteriores a la vacunación con Neumo 23, considerándose una respuesta positiva si los padres informaron de resolución completa de la infección o más del 50% de descenso de la frecuencia. Se definieron criterios inmunológicos de respuesta a la vacuna que fueron medidos al mes, a los 3 y 6 meses.

El 62% de los pacientes habían recibido la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente; después de la inmunización con la vacuna polisacarida el 96% (incluyendo 42 de los 45 previamente vacunados con la conjugada) presentaron una respuesta clínica positiva (incluyendo 12 pacientes, 17%, cuya respuesta inmune a la vacuna polisacarida era inadecuada). El estudio confirmó que un pequeño grupo de pacientes con infecciones de vías altas recurrentes no desarrollan una respuesta adecuada a las vacunas polisacaridas independientemente de haber recibido con anterioridad la vacuna conjugada. Un total de 5 (7%) pacientes no respondedores a la vacuna recibieron como tratamiento IgG intravenosa.

Esta inmunodeficiencia ha sido denominada deficiencia selectiva de anticuerpos; los pacientes tuvieron una buena evolución después de la vacuna o la administración de inmunoglobulinas IgG intravenosa.

Estudio complejo y en el que falta información sobre alguna de las variables, con limitaciones importantes entre las que se encuentra especialmente la ausencia de grupo control. No obstante, se debe reconocer que la escasa frecuencia de la patología hace difícil el correcto estudio de la misma.

[\[más información\]](#)

Invasive pneumococcal disease among immunocompromised persons: implications for vaccination programs

27/04/2016

Shigayeva A, Rudnick W, Green K, Chen D, Demczuk W, Gold W et al. Clin Infect Dis 2016;62:139-147

Estudio poblacional de vigilancia entre 1995 y 2012 realizado en Toronto y Peel (Canadá), con una población de 4.1 millones de habitantes, para evaluar los beneficios potenciales de la vacunación con antineumocócica conjugada de 13 serotipos evaluando la carga serotipo específica de ENI en sujetos inmunodeprimidos, bien primarios, bien por patologías maligna, que incluían, entre otras, la cirrosis hepática y fallo renal crónico o bien por la recepción de terapia inmunosupresora. Definieron tres periodos: Pre-PnPS23, PostPnPS23-PrePnC7 y postPnC7. La vacuna PnP23 se recomendó en 1995, la PnC7 en niños en 2005, que fue sustituida por PnC10 en 2009 y por PnC13 en 2010. La ENI se registró en el 28% de los inmunodeprimidos (2115/7604) y fue 12 veces superior en los deprimidos respecto de los competentes. La letalidad fue alta tanto en los jóvenes (OR: 1.8) como en los adultos (OR: 1.3). A los 5 años de uso de PnPS23 en inmunodeficientes, la ENI descendió significativamente en los inmunodeprimidos (IRR: 0.57. IC 95%: 0.40-0.82). A los 10 años tras la comercialización de PnC7 en la infancia (2001), la ENI por serotipos vacunales disminuyó un 90% (IC 95%: 77%-96%) en todas las edades. En 2011/2012 el 37% de los aislamientos de las ENI en inmunodeprimidos lo fueron por tipos incluidos en

PnC13 y el 27% fueron por serotipos PnPS23 no PnC13. Detectaron también en ese periodo que los tipos no vacunales llegaron a ser significativamente más comunes en inmunocomprometidos respecto a inmunocompetentes (36.0% versus 22.8%). Los autores concluyen que tanto la vacuna PnPS23 como la protección comunitaria proporcionada por el uso pediátrico de PnC7 se asociaron con reducciones de la ENI en personas inmunodeprimidas, mientras que piensan que la vacunación con PnC13 en adultos inmunodeprimidos puede reducir sustancialmente la carga residual de enfermedad hasta que se establezca plenamente la protección comunitaria ofrecida por la vacunación sistemática con PnC13 en la infancia.

Una editorial acompañante de colegas españoles se pregunta que hubiera resultado interesante conocer el riesgo de ENI en poblaciones no inmunodeprimidas pero crónicas (diabetes, cardiopatía, neumopatía...), al objeto de recomendar la vacunación según el riesgo de infección. Por otra parte, piensan que otro hallazgo del estudio que merece atención es la emergencia parcial de serotipos no vacunales en esta población de alto riesgo y su posible efecto colateral sobre la incidencia de infecciones por *Haemophilus influenzae* o por *Staphylococcus aureus*.

[\[más información\]](#)

Decreased Carriage and Genetic Shifts in the Streptococcus pneumoniae

Population After Changing the Seven-valent to the Thirteen-valent Pneumococcal Vaccine in Norway

27/04/2016

Steens A, Caugant DA, Aaberge IS, Vestrheim DF. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(8): 875-83.

La vacuna neumocócica conjugada tridecavalente está disponible desde 2010, diferentes estudios indican que la citada vacuna proporciona protección indirecta y que el reemplazo de serotipos en enfermedad neumocócica invasiva está ocurriendo en menor medida que tras la introducción de la vacuna heptavalente. El efecto neto en el largo plazo todavía no se conoce y dependerá del nuevo equilibrio que alcancen los serotipos neumocócicos. Estudio epidemiológico en el que se mide en niños las tasas de portador nasofaríngeo de neumococo así como los serotipos y la diversidad genética y se comparan los datos obtenidos tras la introducción de la vacuna tridecavalente con datos anteriores prevacunales y tras el uso de la vacuna heptavalente.

Se tomaron muestras en niños que atendían a guardería en Oslo (Noruega) durante el otoño de 2013 (874 muestras, 583 aislamientos), comparándose con muestras obtenidas en la era prevacunales (2006) y después de la introducción de la heptavalente (2008). La edad de los niños estudiados en 2013 estuvo entre 10 y 77 meses y el 95% se había vacunado frente al neumococo.

La tasa de portador en 2013 fue del 62% (7% con más de un serotipo); la mayor tasa se observó en los menores de 2 años (73%); se observó un descenso significativo respecto a los estudios anteriores. En 2013 los serotipos vacunales representaron el 7%. En 2013 la diversidad respecto a

serotipos y diversidad genética había disminuido ligeramente. Las resistencias antibióticas observadas fueron limitadas. Los autores concluyen que la portación de serotipos vacunales ha descendido sin un aumento de los serotipos no vacunales y sugieren que todavía no se ha alcanzado un nuevo punto de equilibrio. Los pocos serotipos no vacunales que han aumentado poseen en general una menor capacidad invasiva por lo que se espera que continúe la protección tanto directa como indirecta brindada por la vacuna tridecavalente. Interesante trabajo que aborda un asunto nunca cerrado como es la evolución de la epidemiología de los serotipos neumocócicos.

[\[más información\]](#)

Functional immune responses to twelve serotypes after immunization with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults

27/04/2016

Ahn J, Kim H, Choi H, Lee H, Kim K. . Vaccine 2015;33:4770-4775

La vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos para mayores de 65 años se introdujo en la República de Corea en el año 2013. A raíz de esa intervención, los autores evaluaron las respuestas inmune en esa población mediante la técnica de opsonofagocitosis para medir los anticuerpos funcionales

frente a doce serotipos (1/3/4/5/6B/7F/9V714/18C/19A/23F) antes y a las cuatro semanas de la vacunación. Los 62 participantes reclutados no habían recibido previamente la vacuna y se dividieron en dos grupos: los de 65 a 74 años y los de más de 75 años. Los GMT's frente a todos los serotipos aumentaron significativamente respecto a los basales. No se encontraron diferencias en los incrementos pre-post o en el porcentaje de sujetos con un incremento cuatro veces superior entre los dos grupos. Los GMT's para el serotipo 9V fue significativamente mayor en el grupo 1 respecto al 2. Como puntos fuertes del trabajo mencionan el análisis para doce serotipos aunque sería conveniente el estudio de los once restantes y como limitaciones el pequeño tamaño muestral. Concluyen que la vacuna induce respuestas funcionales en el adulto/anciano, por lo que dado su bajo precio y su mayor cobertura de serotipos, puede recomendarse en lugar de la vacuna conjugada de 13 serotipos.

[más información]

Administración simultánea de vacuna antineumocócica conjugada y polisacárida simple

27/04/2016

Respuesta del Experto a ...

Administración simultánea de vacuna antineumocócica conjugada y polisacárida simple

Pregunta

A un paciente afecto de enfermedad de Crohn al que han recomendado vacunación antineumocócica 13 valente y 23 valente, le han administrado simultáneamente ambas vacunas sin esperar las 8 semanas que deben pasar después de administrar la 13 valente antes de administrar la 23 valente. ¿Sería necesario repetir la pauta de vacunación ambas vacunas o alguna de ellas por temor a que la respuesta inmunológica de una o ambas no sea correcta? Muchas gracias!

Respuesta de José Antonio Navarro (22 de Diciembre de 2015)

Como bien dice es una praxis incorrecta, aunque los CDC de los Estados Unidos no recomiendan repetir, en la situación que comenta, ninguna de las dos vacunas ⁽¹⁾.

Referencias

⁽¹⁾. Immunization Action Coalition. Pneumococcal vaccines. Scheduling and documenting Vaccines. Ask the Experts: diseases and vaccines. Page reviewed on July 2, 2015

Impact of the Pneumococcal Conjugate Vaccine and Antibiotic Use on Nasopharyngeal Colonization by Antibiotic Nonsusceptible

Streptococcus pneumoniae, Alaska, 2000-2010

27/04/2016

Gounder PP, Brewster M, Bruce MG, Bruden DJ, Rudolph K, Hurlburt DA et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1223-9.

El estudio describe el impacto de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (PCV-7) y el uso de antibióticos sobre la colonización con cepas neumocócicas resistentes a antibióticos entre 2000 y 2010.

El estudio se realizó en Alaska, se tomaron muestras nasofaríngeas de niños <5 años del año 2000 al 2004 y de 2008 a 2010. Se registraron la vacunación con PCV-7 y el uso de antibióticos durante los 90 días previos.

Se reclutaron un total de 3.496 niños. La proporción de serotipos incluidos en la vacuna descendió del 53 a menos del 1%. La tasa de colonización por serotipos resistentes descendió del 23 al 9%, mientras que la de serotipos con resistencia parcial aumentó del 13 al 24%; combinando ambos tipos de resistencia, no se observó un cambio respecto a la tasa de portación nasofaríngea por cepas no sensibles a penicilina.

Los autores concluyen que la tasa de resistencia nasofaríngea permaneció sin cambios entre 2000 y 2010.

[\[mas información\]](#)

Effectiveness of the Ten-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Tympanostomy Tube Placements in a Cluster-randomized Trial

27/04/2016

Palmu AA, Jokinen J, Nieminen H, Rinta-Kokko H, Ruokokoski E, Puumalainen T et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1230-5.

El estudio evalúa el impacto de la vacuna antineumocócica conjugada decavalente sobre la colocación de tubos de timpanostomía.

El estudio se enmarca dentro del ensayo clínico finés de vacuna neumocócica; ensayo realizado a nivel nacional doble ciego, en fase III/IV mediante clusters aleatorizados. Se tomaron los niños menores de 19 meses, vacunando a dos terceras partes de los clusters con la vacuna decavalente y al resto con vacuna control (hepatitis A ó B); los menores de 7 meses se vacunaron con pauta 2+1 ó 3+1 y el resto con la pauta correspondiente a su edad. La vacunación se realizó entre febrero de 2009 y octubre 2010, realizándose el seguimiento hasta el año 2012.

Se reclutaron más de 47.000 niños (en 78 clusters), 30.572 menores de 7 meses; se registraron un total de 4.369 tubos de timpanostomía en 3.594 niños. La eficacia vacunal fue del 13% (no significativa) para los niños que recibieron una pauta de 2+1 y 3+1, siendo similar la eficacia con ambas pautas; para los niños vacunados de 7 a 11 meses la eficacia fue del 11% (no significativa) y en los de 12 a 18 fue de -1% (no significativa).

Los autores concluyen que los resultados sugieren que la vacunación antes de los 12 meses podría reducir la frecuencia de colocación de tubos de timpanostomía aunque los análisis primarios no alcanzaron la significación estadística.

Los propios autores comentan los resultados obtenidos con la vacuna heptavalente por lo que y teniendo en cuenta que hay una vacuna aprobada, parece lógico que en ensayo se hubiera realizado con esa vacuna como vacuna control y no con una vacuna frente a la hepatitis A o B.

[\[mas información\]](#)